

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

LINEOMAM LC 330 mg/10 ml + 100,000 IU/10 ml intramamarna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak intramamarni injektor (10 ml) vsebuje:

Učinkovine:

linkomicin	330 mg (kar ustreza 359,6 mg linkomicinijevega klorida)
neomicinijev sulfat	100,000 IU

Pomožne snovi:

dinatrijev edetat	4,98 mg
-------------------	---------

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Intramamarna raztopina.

Bistra, brezbarvna do rumenkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo (krave molznice v laktaciji).

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Zdravljenje mastitisa pri molznicah v laktaciji, ki ga povzročajo bakterije *Staphylococcus* spp. vključno s *S. aureus*, *Streptococcus* spp. vključno s *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* in *S. uberis*, ter koliformne bakterije, vključno z *E. coli*, občutljive na kombinacijo linkomicina in neomicina.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovini ali na katero koli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja. V določenih državah EU je bil pri govejih mastitisih ugotovljen naraščajoči trend prevalence odpornosti proti linkomicinu pri bakterijah *Streptococcus uberis* in *Staphylococcus aureus*. Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljne bakterije.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti linkomicinu in neomicinu, in lahko zmanjša učinek zdravljenja z makrolidi, drugimi linkozamidi in aminoglikozidnimi antibiotiki, zaradi možne navzkrižne odpornosti. Dezinfekcijskih robčkov ne uporabite pri seskih z odprtimi ranami.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Izogibajte se stiku z zdravilom, če veste, da ste preobčutljivi na njegove učinkovine ali pomožne snovi, ali če so vam priporočili, da ne rokujete s tovrstnimi zdravili.

Pri ravnanju z zdravilom upoštevajte vse priporočene varnostne ukrepe in dobro pazite, da z njim ne pridete v neposreden stik.

Pri ravnanju z zdravilom nosite osebno zaščitno opremo, ki sestoji iz gumijastih rokavic.

V primeru nenamernega stika s kožo, prizadeto mesto nemudoma umijte z vodo in milom.

V primeru stika z očmi, oči takoj sperite z obilo čiste vode.

Po uporabi si umijte roke.

Po uporabi dezinfekcijskih robčkov si umijte roke. Če veste, da ste preobčutljivi na izopropilalkohol, uporabljajte zaščitne rokavice.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Niso znani.

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Lahko se uporablja v obdobju brejosti.

To zdravilo je namenjeno uporabi v obdobju laktacije.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Tega zdravila se ne sme uporabljati sočasno z makrolidi. Linkomicin in makrolidi delujejo antagonistično drug na drugega zaradi konkurence za vezavno mesto na ribosomski podenoti 50S, ki je ciljno mesto protimikrobnega delovanja obeh molekul.

Aminoglikozidi delujejo sinergistično z nekaterimi betalaktamskimi antibiotiki. Sinergijo med drugim povzroča poškodba bakterijske stene zaradi vpliva betalaktamov, ki omogoča lažje prodiranje aminoglikozida v ciljno strukturo bakterijskega ribosoma. Tak mehanizem delovanja je bil opisan pri streptokokih in gramnegativnih bakterijah.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Za intramamarno dajanje.

En odmerek pomeni, da se v vsako prizadeto vimensko četrt vnese vsebina 1 aplikatorja, tj. 100,000 IU neomicinijevega sulfata in 330 mg linkomicina. Dajanje se ponovi po 12 urah. V prizadeto vimensko četrt se dajo skupno 3 odmerki.

Dajanje zdravila naj poteka ob upoštevanju načel asepse in samo intramamarno. Dajte v očiščeno, umito in skrbno osušeno vime, čim prej po tistem, ko se popolnoma izmolze zdravljena vimenska četrt. Pred vnosom razkužite konico seska s priloženim dezinfekcijskim robčkom (za vsak sesek uporabite nov robček!).

Pred dajanjem držite aplikator s kanilo navzgor in v tem položaju snemite s kanile zaporko. Takoj po odprtju vstavite kanilo aplikatorja v seskov kanal in s pritiskom na bat izbrizgajte celotno vsebino aplikatorja v prizadeto vimensko četrt. Po dajanju se priporoča kratka masaža v smeri od seska proti mlečni cisterni.

Vsak aplikator je namenjen le za enkratno uporabo.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Zdravilo živali dobro prenašajo. Ob morebitnem prevelikem odmerjanju se ne pričakuje pojava ne lokalnih ne sistemskih neželenih učinkov.

4.11 Karenca

Meso in organi: 3 dni.

Mleko: 84 ur.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Protimikrobne učinkovine za intramamarno dajanje, linkomicin v kombinaciji z drugimi protimikrobnimi učinkovinami

Oznaka ATC vet: QJ51RF03

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Neomicin je trikomponentni aminoglikozidni antibiotik z večinskim deležem neomicina B, ki ga proizvajajo sevi *Streptomyces fradiae*. Neomicin ima širok spekter učinkovanja, pri gramnegativnih bakterijah učinkuje npr. na enterobakterije, vključno z *E. coli*. Pri grampozitivnih bakterijah so občutljive *Staphylococcus aureus* – sevi, ki ne proizvajajo penicilinaze, *Staphylococcus* spp. – koagulaza negativni sevi, *Mycobacterium* spp. Anaerobne bakterije so naravno odporne.

Učinek temelji na vezavi na podenoto bakterijskega ribosoma 30S. Sprememba konfiguracije ribosoma vpliva na proces prevajanja, ki mu sledi okvarjena sinteza proteinov. V visokih koncentracijah povzroča poškodbe celičnih membran bakterij. Neomicin ima lahko baktericidni učinek. Aminoglikozidi imajo pomemben post-antibiotični učinek. Ta se pojavlja v fazi, ko koncentracija antibiotika pade pod raven minimalne inhibitorne koncentracije patogena, toda bakterije, ki jih je poškodoval antibiotik, bodo občutljive na imunske procese gostitelja in zato mogoče uničene.

Linkomicin je linkozamidni antibiotik, pridobljen iz *Streptomyces lincolnensis*.

Zagotavlja specifično aktivnost proti grampozitivnim bakterijam, zlasti *Staphylococcus* spp. in *Streptococcus* spp., ter proti mikoplazmam. Nasprotno ima zanemarljiv vpliv, oziroma nobenega vpliva na gramnegativne bakterije, z izjemo anaerobnih.

Učinek temelji na vezavi na podenoto bakterijskega ribosoma 50S, in sicer na 23S rRNA v območju A2028. To delovanje povzroča zaviranje sinteze beljakovin (inhibicija faze podaljševanja). Učinek je bakteriostatičen.

In vitro študije so dokazale, da ima kombinacija linkomicina in neomicina baktericidni učinek proti *S. aureus* in bakteriostatičen učinek na streptokoke. V kombinaciji je bila tudi dokazana sinergija pri delovanju na *S. aureus*.

Linkomicin, neomicin in njuna kombinacija so se izkazali za aktivne proti sevom stafilokokov, tako tistih, ki proizvajajo penicilinazo, kot tudi tistih, ki je ne.

Pri sevih, ki so odporni proti aminoglikozidom, vključno z neomicinom, so bili dokazani štirje za zdaj znani osnovni mehanizmi odpornosti: (i) tvorba inaktiviranih encimov (kodirano z geni *aph*, *aac*, *ant*), (ii) sprememba absorpcije antibiotika v bakterijskih celicah, (iii) uporaba aktivnega izločanja, (iv) sprememba ribosomskega ciljnega mesta.

Geni *aph*, *aac*, *ant* so lahko shranjeni kromosomsko ali ekstrakromosomsko na mobilnih genetskih elementih.

Pri sevih, ki so odporni proti linkozamidom, vključno z linkomicinom, so bili dokazani štirje za zdaj znani osnovni mehanizmi odpornosti: (i) sprememba ribosomskega ciljnega mesta (kodirano z geni *erm*), (ii) uporaba aktivnega izločanja (geni *msr*, *vga* in *lsa*), (iii) tvorba inaktiviranih encimov (kodirano z geni *lnu*), (iv) mutacija ribosomskega ciljnega mesta. Obstaja navzkrižna odpornost proti makrolidom, linkozamidom in streptograminom B, ki se označuje kot MLS_B. Pri sevu z MLS_B odpornostjo se uporabljata 2 fenotipski manifestaciji: konstitutivna (cMLS_B) in inducirana (iMLS_B). Za dokaz fenotipa iMLS_B je priporočeno izvesti t. i. D-test s klindamicinom, ki je prav tako substrat za rutinsko testiranje občutljivosti.

Geni *erm* se nahajajo na mobilnih genetskih elementih (plazmidi, transpozoni) ali pa se širijo vertikalno kot kromosomska mutacija. Geni, ki kodirajo procese aktivnega prehoda, so shranjeni kromosomsko pri gramnegativnih bakterijah ali na plazmidih pri grampozitivnih bakterijah. Geni *lnu* so shranjeni na plazmidih.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po dajanju intramamarnih raztopin, ki vsebuje linkomicin in neomicinijev sulfat, v odmerkih in intervalih, ki ustrezajo navodilom za dajanje zdravila, so v spodaj navedenih časovnih intervalih v posameznih zdravljenih četrtih dosežene naslednje koncentracije linkomicina in neomicina:

	Čas od prvega dajanja			
	12 ur *	24 ur **	36 ur	48 ur
Antibiotik	Koncentracija [$\mu\text{g/ml}$] v mleku			
Linkomicin	52,7	53,5	56,9	4,6
Neomicin	22,2	29,7	28,0	4,9

* V trenutku pred drugim dajanjem

** V trenutku pred tretjim (zadnjim) dajanjem

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev edetat
klorovodikova kislina, koncentrirana (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: uporabite takoj.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zaščitite pred zamrznitvijo.

Zaščitite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

LDPE aplikatorji, ki vsebujejo 10 ml zdravila, z LDPE zaporko in LDPE batom. 24 aplikatorjev pakiranih v kartonski škatli. Vsako pakiranje vsebuje 24 dezinfekcijskih robčkov za čiščenje seskov, ki so navlaženi s 65% v/v raztopino izopropilalkohola (2,4 ml/robček).

Velikost pakiranja: 24 x 10 ml

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neuporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Bioveta, a.s.
Komenského 212/12
683 23 Ivanovice na Hané
Češka republika

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0576/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 24.5.2017

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

14.1.2021

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.